日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE PCT/JP03/08568 3P-3/8568 04.07.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

2002年 7月 5日

出 願 番 号 Application Number:

特願2002-197622

[ST. 10/C]:

[JP2002-197622]

REC'D 2 2 AUG 2003 WIPO PCT

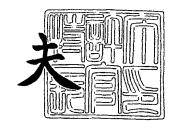
出 願 人 Applicant(s):

ネオケミア株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office 2003年 8月 7日





【書類名】

特許願

【整理番号】

0C092

【提出日】

平成14年 7月 5日

【あて先】

特許庁長官 殿

【国際特許分類】

A61K 7/00

【発明者】

【住所又は居所】

兵庫県神戸市須磨区南町3丁目4番20-602号

【氏名】

田中 雅也

【特許出願人】

【識別番号】

301039505

【住所又は居所】

兵庫県神戸市中央区御幸通四丁目2番20号

【氏名又は名称】 ネオケミア株式会社

【代理人】

【識別番号】

100092705

【弁理士】

【氏名又は名称】

渡邊 隆文

【電話番号】

078-272-2241

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

011110

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 0114158

【プルーフの要否】

要



【書類名】

明細書

【発明の名称】

二酸化炭素外用剤

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

高分子立体網目構造体に少なくとも酸と水とを含む粘性物が含浸され、使用時に皮膚に接触させる主剤と、

使用時に前記主剤に接触させることにより二酸化炭素が発生するとともに、当 該二酸化炭素が前記粘性物に非気泡状態で溶解する、少なくとも炭酸塩を含む反 応剤と

からなることを特徴とする二酸化炭素外用剤。

## 【請求項2】

高分子立体網目構造体に少なくとも炭酸塩と水とを含む粘性物が含浸され、使用時に皮膚に接触させる主剤と、

使用時に前記主剤に接触させることにより二酸化炭素が発生するとともに、当該二酸化炭素が前記粘性物に非気泡状態で溶解する、少なくとも酸を含む反応剤と

からなることを特徴とする二酸化炭素外用剤。

### 【請求項3】

前記高分子立体網目構造体が、繊維質又は多孔質の吸収体である請求項1又は 請求項2に記載の二酸化炭素外用剤。

### 【請求項4】

前記粘性物がさらに増粘剤を含む請求項1又は請求項2に記載の二酸化炭素外 用剤。

### 【請求項5】

前記反応剤がさらに増粘剤と水を含む粘性物である請求項1又は請求項2に記載の二酸化炭素外用剤。

### 【請求項6】

前記増粘剤がアルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、カラギーナン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンからなる群よ



り選ばれる1種以上である請求項4又は請求項5に記載の二酸化炭素外用剤。

## 【請求項7】

前記反応剤がシート状又は袋状の担持体に担持されている請求項1又は請求項 2 に記載の二酸化炭素外用剤。

## 【請求項8】

前記反応剤のうちの使用時に大気側となる面が、二酸化炭素不透過性若しくは 低透過性の被覆材で覆われている請求項1、請求項2、請求項7の何れか1項に 記載の二酸化炭素外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

[0001]

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、美容及び医療効果が得られる二酸化炭素外用剤に関する。

 $[0\ 0\ 0\ 2\ ]$ 

## 【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

気泡状二酸化炭素含有組成物である二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物が、 水虫、虫さされ、アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、乾皮症、脂漏性湿疹、蕁麻疹 、痒疹、主婦湿疹、尋常性ざ瘡、膿痂疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症 、乾癬、魚鱗癬、掌蹠角化症、苔癬、粃糠疹、創傷、熱傷、き裂、びらん、凍瘡 などの皮膚粘膜疾患若しくは皮膚粘膜障害に伴う痒み、褥創、創傷、熱傷、口角 炎、口内炎、皮膚潰瘍、き裂、びらん、凍瘡、壊疽などの皮膚粘膜損傷;移植皮 膚片、皮弁などの生着不全;歯肉炎、歯槽膿漏、義歯性潰瘍、黒色化歯肉、口内 炎などの歯科疾患;閉塞性血栓血管炎、閉塞性動脈硬化症、糖尿病性末梢循環障 害、下肢静脈瘤などの末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍や冷感、しびれ感;慢性関 節リウマチ、頸肩腕症候群、筋肉痛、関節痛、腰痛症などの筋骨格系疾患;神経 痛、多発性神経炎、スモン病などの神経系疾患;乾癬、鶏眼、たこ、魚鱗癬、掌 蹠角化症、苔癬、粃糠疹などの角化異常症:尋常性ざ瘡、膿痂疹、毛包炎、癰、 せつ、蜂窩織炎、膿皮症、化膿性湿疹などの化膿性皮膚疾患;除毛後の再発毛抑 制(むだ毛処理);そばかす、肌荒れ、肌のくすみ、肌の張りや肌の艶の衰え、 髪の艶の衰えなどの皮膚や毛髪などの美容上の問題及び部分肥満に有効であるこ





とが、特開2000-319187号公報に開示されている。前記組成物は二酸 化炭素を気泡状で保持しなければならないため、美容若しくは医療効果を得るの に必要な量の二酸化炭素を保持するには、一定以上の厚みが必要である。また、 前記組成物を用いて美容若しくは医療効果を得るには、長期間大量に使用しなけ ればならず、効果も弱い。

# [0003]

炭酸ガス(気体状二酸化炭素を意味する)の血行促進作用を得る目的で、水が 存在しない状態で炭酸塩と有機酸を含んだ布に、水を含んだ布を重ねて炭酸塩と 有機酸を溶解させ、これらの反応により炭酸ガスを発生させ、布に含まれた水に 溶かしてして利用する炭酸ガスの湿布剤が特開昭62-286922号公報に提 案されている。通常、炭酸塩と有機酸は水に溶けると急激に反応し、短時間で二 酸化炭素を発生しきってしまうため、前記湿布剤では水への溶解量よりも大気中 への発散量が多く、経皮経粘膜吸収される二酸化炭素の量が少ないため、炭酸ガ スの美容若しくは医療効果は期待できない。

# [0004]

したがって本発明は、強い美容及び医療効果が簡便に得られる二酸化炭素外用 剤の提供を目的とする。

# [0005]

## 【課題を解決するための手段】

本発明の二酸化炭素外用剤は、高分子立体網目構造体に少なくとも酸と水とを 含む粘性物が含浸され、使用時に皮膚に接触させる主剤と、使用時に前記主剤に 接触させることにより二酸化炭素が発生するとともに、当該二酸化炭素が前記粘 性物に非気泡状態で溶解する、少なくとも炭酸塩を含む反応剤とからなることを 特徴とする(請求項1)。

### [0006]

本発明でいう高分子立体網目構造体とは、伸縮性のある高分子が三次元網目構 造を形成し、流動物を含浸すると当該高分子が伸張し、さらに多くの流動物を含 浸して漏らさないが、含浸された流動物中で気化性物質が発生しようとすると、 当該物質の気泡化しようとする力に対して前記高分子の抵抗力が働き、流動物を



含浸した前記高分子の膨張が抑制されるために前記物質の気泡化が抑制されるものをいい、繊維質又は多孔質の吸収体やハイドロゲルなどが含まれるが、この例に限定されるものではない。

## [0007]

前記高分子立体網目構造体に酸と水を含む粘性物(以下「酸含有粘性物」という)を含浸させてなる主剤(以下「酸粘性物主剤」という)に、少なくとも炭酸塩を含む反応剤(以下「炭酸塩含有反応剤」という)を接触させると、前記粘性物に含まれる酸と前記反応剤の炭酸塩とが反応して二酸化炭素が発生する。通常、酸と炭酸塩の反応による二酸化炭素発生反応は、水の存在下に急激に進行し、発生する二酸化炭素のほとんどが気泡化し、大気中に発散して経皮経粘膜吸収に利用されないために美容若しくは医療効果が得られない。それに対し、本発明の二酸化炭素外用剤においては、酸と炭酸塩の反応が粘性物の粘性により抑えられ、二酸化炭素は徐々に発生するだけでなく、当該粘性物の粘性と表面張力、ロングフロー性(注いだときにつながって流動する性質)などが複合的に作用することにより、当該粘性物中で二酸化炭素が発生すると、当該粘性物の膨張を抑えようとする抵抗力が働くため、発生する二酸化炭素の気泡化と大気中への発散が抑えられる(以下「粘性物複合作用」という)。

## [0008]

さらに、本発明において酸含有粘性物は高分子立体網目構造体に含浸されており、炭酸塩含有反応剤との接触により二酸化炭素を発生すると、二酸化炭素が気泡化しようとする力に対して前記構造体の高分子の抵抗力が働き、当該構造体の膨張が抑制されるために、前記二酸化炭素の気泡化が抑制される(以下「高分子気泡化抑制作用」という)。

すなわち本発明において、酸粘性物主剤と炭酸塩含有反応剤との接触により得られる外用剤は、粘性物の粘性のために二酸化炭素が徐々に発生するとともに、前記粘性物複合作用と高分子気泡化抑制作用とが協同して、発生する二酸化炭素の気泡化が強く抑制される。水に溶解しやすい二酸化炭素は、発生後気泡化しないと直ちに非気泡状態で粘性物に溶解するが、本発明の二酸化炭素外用剤は、その厚みを比較的薄くして、発生する二酸化炭素の量に比較して体積を小さくする



ことができるので、皮膚粘膜に適用された状態で、粘性物に溶解しきれない二酸 化炭素は、水分を含み二酸化炭素が溶解しやすい皮膚粘膜や血管などの組織に容 易に移行し、無駄なく経皮経粘膜吸収されるため、短時間で強い美容及び医療効 果が得られる。

# [0009]

本発明でいう主剤と反応剤との「接触」とは、酸と炭酸塩が反応するように、主剤と反応剤とを密着させることをいい、例えば酸含有粘性物の上に炭酸塩含有反応剤を乗せて、外部から力を加えることなく、重力と浸透力のみで酸と炭酸塩が混合して反応することや、例えば酸含有粘性物と炭酸塩含有反応剤を押しつけ、酸と炭酸塩が混合して反応するよう、外部から力を加えることなども含む。

# [0010]

本発明の他の二酸化炭素外用剤は、高分子立体網目構造体に少なくとも炭酸塩と水とを含む粘性物が含浸され、使用時に皮膚に接触させる主剤と、使用時に前記主剤に接触させることにより二酸化炭素が発生するとともに、当該二酸化炭素が前記粘性物に非気泡状態で溶解する、少なくとも酸を含む反応剤とからなることを特徴とする(請求項2)。

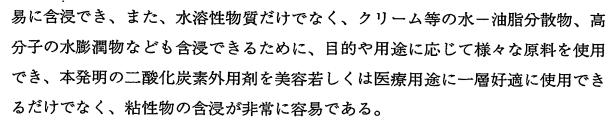
# [0011]

本発明の二酸化炭素外用剤は、酸と炭酸塩との反応により二酸化炭素を発生するものであるため、酸が粘性物に含まれ炭酸塩が反応剤に含まれる場合と、炭酸塩が粘性物に含まれ酸が反応剤に含まれる場合の何れにおいても、同じ使い方ができ、同じ効果が得られる。すなわち、高分子立体網目構造体に少なくとも炭酸塩と水を含む粘性物(以下「炭酸塩含有粘性物」という)が含浸された主剤(以下「炭酸塩粘性物主剤」という)と、少なくとも酸を含む反応剤(以下「酸含有反応剤」という)からなる二酸化炭素外用剤は、請求項1に記載の二酸化炭素外用剤と、使用方法や効果効能等において同等物である。

# [0012]

前記二酸化炭素外用剤において、高分子立体網目構造体が繊維質又は多孔質の 吸収体であることが好ましい(請求項3)。

前記繊維質又は多孔質の吸収体は、粘性物であれば液、半固形物のいずれも容



また、前記吸収体は皮膚粘膜に貼付して使用できるため、取り扱いが容易である。

## [0013]

前記二酸化炭素外用剤において、粘性物がさらに増粘剤を含むことがより好ま しい(請求項4)。

本発明の二酸化炭素外用剤は、そのままでも十分強い美容及び医療効果が得られるが、粘性物がさらに増粘剤を含んでいると、対応する反応剤と接触したときに粘性物の表面から水分が失われ、気体不透過性若しくは低透過性の増粘剤の皮膜が粘性物上に形成されるため、発生する二酸化炭素の気泡化がさらに強く抑えられるとともに、非気泡状態で溶解した二酸化炭素の気泡化と大気中への発散もさらに強く抑えられる。その結果、請求項4の二酸化炭素外用剤が皮膚粘膜に適用された状態では、二酸化炭素は一層無駄なく経皮経粘膜吸収され、一層短時間でより強い美容及び医療効果が得られる。

# [0014]

前記二酸化炭素外用剤において、反応剤がさらに増粘剤と水を含む粘性物であることが好ましい(請求項5)。

反応剤がさらに増粘剤と水を含む粘性物であると、対応する主剤中の粘性物と接触させたときに、主剤の粘性物と反応剤の粘性物との混合物は、反応剤が増粘剤と水を含む粘性物でない場合と比較して、より粘性が高いため、酸と炭酸塩の反応が一層強く抑えられ、二酸化炭素は一層徐々に発生し、非気泡状態で一層確実かつ効率的に溶解するだけでなく、表面張力もより強いために、二酸化炭素の気泡化がより一層強く抑えられる。その結果、請求項5の二酸化炭素外用剤が皮膚粘膜に適用された状態では、二酸化炭素は一層無駄なく経皮経粘膜吸収され、一層短時間でより強い美容及び医療効果が得られる。

### [0015]



前記二酸化炭素外用剤において、増粘剤がアルギン酸ナトリウム、アルギン酸 プロピレングリコールエステル、カラギーナンポリビニルアルコール、ポリビニ ルピロリドンからなる群より選ばれる1種以上であることが好ましい(請求項6 )。

前記増粘剤は皮膚粘膜との親和性が高く、使用感も良好であり、本発明の二酸 化炭素外用剤を美容若しくは医療目的で使用するのに好適である。

## [0016]

前記二酸化炭素外用剤において、反応剤がシート状又は袋状の担持体に担持さ れていることが好ましい(請求項7)。

反応剤としてシート状又は袋状の担持体に担持されたもの(以下「反応剤担持 体」という)を用いると、対応する主剤中の粘性物と当該反応剤との接触、すな わち本発明の二酸化炭素外用剤の調製が簡便であり、効果が一層確実に得られる 。例えば、反応剤が粘性物であり、かつ担持体が不織布等のシート状の吸収体で あり、この吸収体に前記反応剤が含浸されている場合には、粘性物複合効果と高 分子気泡化抑制作用が加わり、より強い美容及び医療効果が得られる。

本発明でいう担持体とは、固形物、半固形物、液体などを担持できれば特に制 限はない。より具体的には、反応剤が例えば半固形物や液体の場合は、これらを 含浸できる繊維質のシート状吸収体や多孔性スポンジなどが使用でき、例えば顆 粒や細粒などの固形物の場合は、これらを包含できる目の細かい織物の袋状物が 使用でき、例えばペーストやハイドロゲルなどの粘着性のある半固形物の場合は 、後述する閉鎖被覆材が使用でき、これを支持体として前記被覆材上に展延して もよいが、これらの例に限定されるものではない。

# [0017]

本発明の反応剤は、使用時に大気側となる面が、二酸化炭素不透過性若しくは 低透過性の被覆材(以下「閉鎖被覆材」という)で覆われているのがさらに好ま しい(請求項8)。

本発明の二酸化炭素外用剤は、そのままでも二酸化炭素の気泡化と大気中への 発散が強く抑えられ、当該二酸化炭素が非気泡状態で粘性物に溶解し、効率的に 経皮経粘膜吸収されて強い美容及び医療効果が得られるが、前記主剤を皮膚に接





触させ、その上に反応剤を重ね合わせたときに、当該反応剤の大気側となる面が 前記被覆材で被覆されていると、閉鎖効果により二酸化炭素の気泡化と大気中へ の発散がさらに強く抑制されるため、二酸化炭素の経皮経粘膜吸収率が一層高ま り、より強い美容及び医療効果がさらに短時間で得られる。なお、前記閉鎖効果 を得るためには、主剤に反応剤を重ね合わせた後に、当該反応剤の大気側となる 面を閉鎖被覆材で被覆してもよいが、本発明のように予め前記反応剤の大気側と なる面を閉鎖被覆材で覆っていると、一層簡便に使用でき、前記閉鎖効果もより 確実である。

### [0018]

## 【発明の実施の形態】

以下この発明の実施の形態のについて、添付図面を参照しながら説明する。

図1は本発明の一実施形態を示す斜視図であり、図2はその要部拡大断面図で ある。本発明の二酸化炭素外用剤は、少なくとも酸と水とを含む酸含有粘性物 1 を、高分子立体網目構造体2に含浸させた酸粘性物主剤Aと、少なくとも炭酸塩 を含む炭酸塩含有反応剤Bとからなり、使用時に前記主剤Aを皮膚Hに貼付した 状態で、これに前記炭酸塩含有反応剤Bを接触させると二酸化炭素が発生し、当 該二酸化炭素が前記酸含有粘性物1に非気泡状態で溶解するものである。

# [0019]

前記高分子立体網目構造体2に含浸された酸含有粘性物1は、粘度が20℃で 20cps以上であれば、液体であっても半固体であってもよい。酸含有粘性物 1の粘度が20℃で20cps以下であれば、当該粘性物を含む酸粘性物主剤A と炭酸塩含有反応剤Bとを接触させるとき、粘性物複合作用と高分子気泡化抑制 作用が十分得られないため、発生する二酸化炭素は気泡化し、大気中に発散して 経皮経粘膜吸収に十分利用されない。

### [0020]

前記酸含有粘性物1の剤形としては、粘性液、軟膏、クリーム、ペースト、ハ イドロゲルなどの製剤が挙げられ、目的や用途に応じて適宜選ばれる。ただし、 何れについても炭酸塩含有反応剤Bが溶解しにくいほどの高粘度は好ましくない 。酸含有粘性物1の粘度が、炭酸塩含有反応剤Bが溶解しにくいほどの高粘度で



あると、酸粘性物主剤Aと炭酸塩含有反応剤Bとが接触したとき、二酸化炭素が十分発生しないか、前記高分子立体網目構造体2の表面上で二酸化炭素が発生してしまい、大気中に発散して経皮経粘膜吸収に十分利用されないため、美容及び医療効果が得られにくい。

## [0021]

酸含有粘性物1として粘性液状のものを使用する場合は、少なくとも酸と水と 増粘剤とを使用して、水溶液や懸濁液、若しくは膨潤液などとして好適に使用さ れる。粘性液の製造方法として特に制限はなく、公知の方法により製造できる。

酸含有粘性物1を軟膏とする場合は、公知の軟膏製造方法において、原料の一つに酸を使用するだけで容易に製造できる。酸と炭酸塩3との反応をより確実にするには、酸を水に溶解できる親水軟膏とすることが好ましい。

酸含有粘性物 1 をクリームとする場合は、公知のクリーム製造方法において、 原料の一つに酸を使用するだけで容易に製造できる。

## [0022]

ペースト状若しくはハイドロゲル状の酸含有粘性物1は、前記酸及び水にさらに増粘剤を加えることにより製造できる。前記ハイドロゲル状の酸含有粘性物1は、それ自体高分子立体網目構造のものであるが、これをさらに前記高分子立体網目構造体2に含浸させると、ハイドロゲルの粘性物複合作用と高分子気泡化抑制作用に、さらに高分子立体網目構造体2の高分子気泡化抑制作用が相加的若しくは相乗的に作用し、当該ハイドロゲル内で発生する二酸化炭素の発生速度を適当に抑制し、前記二酸化炭素の気泡化と大気中への発散を一層強く抑制する。

## [0023]

酸含有粘性物1に用いる増粘剤としては、天然高分子、半合成高分子、合成高 分子、無機物からなる群より選ばれる1種以上が用いられる。

天然高分子としてはアラビアゴム、カラギーナン、ガラクタン、寒天、キサンタンガム、クインスシードガム、グアガム、トラガント、ペクチン、マンナン、ローカストビーンガム、小麦澱粉、米澱粉、トウモロコシ澱粉、馬鈴薯澱粉などの植物系高分子、カードラン、キサンタンガム、サクシノグルカン、デキストラン、ヒアルロン酸、プルランなどの微生物系高分子、アルブミン、カゼイン、コ



ラーゲン、ゼラチン、フィブロインなどの蛋白系高分子が挙げられ、これらの1 種以上が使用される。これらのなかでも皮膚粘膜との親和性等の点でアラビアゴム、カラギーナン、キサンタンガム、トラガント、ヒアルロン酸、プルラン、ペクチン、マンナン、ローカストビーンガムが好ましく、使用感等の点でカラギーナンがさらに好ましく用いられる。

# [0024]

半合成高分子としてはエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カル ボキシメチルエチルセルロース、カルボキシメチルスターチ、クロスカルメロー ス、結晶セルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシエ チルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセ ルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、メチルセルロース 、メチルヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース系高分子、アルファー 化澱粉、部分アルファー化澱粉、カルボキシメチル澱粉、デキストリン、メチル 澱粉、デンプンーアクリル酸共重合体、セルロースーアクリロニトリルグラフト 共重合体などの澱粉系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレング リコールエステルなどのアルギン酸系高分子、コンドロイチン硫酸ナトリウム、 ヒアルロン酸ナトリウムなどのその他の多糖類系高分子が挙げられ、これらの1 種以上が使用される。これらのなかでも皮膚粘膜との親和性等の点でアルギン酸 ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、カルボキシメチルセル ロースナトリウム、デキストリン、ヒアルロン酸ナトリウムが好ましく、使用感 等の点からアルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステルが さらに好ましく用いられる。

# [0025]

合成高分子としては、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアミン、ポリアクリルアミド、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ポリエチレンオキサイド、ポリ(メタ)アクリル酸、ポリビニルメチルエーテルなどが挙げられ、これらの1種以上が使用される。これらのなかでも皮膚粘膜との親和性等の点でカルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、



ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンが好ましく、使用感等の点からポリビニルアルコールとポリビニルピロリドンがさらに好ましく用いられる。

無機物としては含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、コロイダルアルミナ、ベントナイト、ラポナイトなどが挙げられ、これらの1種以上が使用される。

# [0026]

前記酸含有粘性物 1 中の酸の配合量は、当該酸含有粘性物 1 全量に対して 0.05~30重量%が好ましく、0.5~10重量%がより好ましい。0.05重量%以下であると、これと反応する炭酸塩 3 の量がどれだけ多くても二酸化炭素の発生量が少ないために、美容若しくは医療効果は得られない。30重量%以上では、これと反応する炭酸塩 3 の量が多く、多量の二酸化炭素を発生してもそれ以上の効果が得られない。

## [0027]

酸含有粘性物1に使用する酸としては、無機酸及び有機酸からなる群より選ばれる1種以上が使え、特に制限はない。無機酸としては、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸、リン酸二水素カリウム、リン酸二水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウム、酸性ヘキサメタリン酸ナトリウム、酸性ヘキサメタリン酸ナトリウム、酸性ピロリン酸ナトリウム、酸性ピロリン酸カリウム、スルファミン酸などが挙げられ、これらの1種以上が使用される。

## [0028]

有機酸としてはギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸等の直鎖脂肪酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、フマル酸、マレイン酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸等のジカルボン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸等の酸性アミノ酸、グリコール酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、乳酸、ヒドロキシアクリル酸、αーオキシ酪酸、グリセリン酸、タルトロン酸、サリチル酸、没食子酸、トロパ酸、アスコルビン酸、グルコン酸等のオキシ酸などが挙げられ、これらの1種以上が使用される。

### [0029]



酸含有粘性物 1 を高分子立体網目構造体 2 に含浸させる方法は公知の手段によることができる。高分子立体網目構造体 2 に対する酸含有粘性物 1 の含浸量は、1 平方センチメートルあたり 0. 0 1 g以上が好ましいが、含浸量が多すぎて、高分子立体網目構造体 2 から溢れるほどであると、高分子気泡化抑制作用が得られにくいため、美容若しくは医療効果が得られにくい。含浸量が 1 平方センチメートルあたり 0. 0 1 g以下しかなければ、炭酸塩含有反応剤 Bと接触させても、発生する二酸化炭素の量が少ないために、美容若しくは医療効果が得られにくい。

# [0030]

前記高分子立体網目構造体2としては、粘性物などの流動性のある物質を含浸できるか、あるいは水溶液を含浸してそれ自体が粘性物となり、皮膚粘膜に適用できるものであれば特に制限されない。図示した実施の形態においては、前記高分子立体網目構造体2としてシート状にて繊維質又は多孔質の吸収体を使用している。

# [0031]

前記吸収体としては、織布、不織布、若しくはスポンジ等のいずれでもよく、本発明の二酸化炭素外用剤の、より具体的な目的や使用部位等に応じて適宜選択することが可能であるが、不織布は軽く、防縮性や防皺性に優れるため特に好ましい。

繊維質の吸収体の材料としては、天然繊維、合成繊維、半合成繊維のいずれも使用でき、天然繊維としては、例えば綿、麻などの植物性繊維、羊毛、絹、海綿などの動物性繊維が、合成繊維としては、例えばナイロン、ビニロン、テトロン、アクリル、ポリエステルが、半合成繊維としては、例えばビスコースレーヨンなどの再生繊維や、アセテートレーヨンなどの半合成繊維が挙げられ、これらの1種以上が使用される。これらのなかでも一般に吸水性高分子として知られる、分子内に親水基を多数有し、伸縮性のある三次元網目構造を持つ高分子からなる繊維が好適に使用される。

# [0032]

高分子立体網目構造体2の厚みは、0.1mm~10mmが好ましい。厚みが



0. 1 mm以下では、単位面積あたりに含まれる酸含有粘性物1の量が少なく、含まれる酸がすべて炭酸塩3と反応しても発生する二酸化炭素の量が少ないため、十分な美容若しくは医療効果が得られない。厚みが10 mm以上では、含まれる酸がすべて炭酸塩3と反応して多量の二酸化炭素が発生しても、それ以上の美容若しくは医療効果が得られず、また外用剤としての利便性に欠ける。

## [0033]

図3も参照して、前記炭酸塩含有反応剤Bは、酸粘性物主剤Aと接触させたとき、当該主剤Aに含まれる酸含有粘性物1に炭酸塩3が溶解するものであれば特に制限はなく、目的や用途に応じて固形物、半固形物、若しくは液体などの形状で使用される。剤形としては、固形物の場合、顆粒、細粒、粉末などが、半固形物の場合、軟膏、クリーム、ペースト、ハイドロゲルなどが、液体の場合、通常の水溶液、若しくは粘性液などが使用でき、特に制限はない。

図示した実施の形態においては、前記炭酸塩含有反応剤Bがシート状の担持体 4に担持されている。この担持体4としては、炭酸塩含有反応剤Bが液体若しく は半固形物の場合は高分子立体網目構造体が、炭酸塩含有反応剤Bが粘着性のある半固形物の場合は閉鎖被覆材が特に制限なく使用される。また、炭酸塩含有反応剤Bが固形物の場合は当該固形物より網目が小さい織物からなる袋状の担持体 4が使用される。

### [0034]

前記担持体4に用いられる高分子立体網目構造体としては、酸粘性物主剤Aに使用される高分子立体網目構造体2と同じ形態、及び材質が特に制限なく使用できる。

また、前記閉鎖被覆材としては、完全に二酸化炭素の透過を抑えるか、若しくは二酸化炭素が透過しにくい素材からなるものであれば特に制限なく使用でき、例えばナイロン、ビニロン、ナイロンとエチレンビニルアルコールの複合物、ポリエチレン、ポリエチレンナフタレート、ポリ塩化ビニリデン、メタキシリレンジアミンとアジピン酸のポリアミド、ポリアクリロニトリル、エチレンビニルアルコール、ポリプロピレンが挙げられ、これらの1.種以上が使用される。

さらに、前記織物の袋状物としては、包含する炭酸塩含有反応剤Bよりも網目



が小さければ特に制限はなく、材質としては前記吸収体の材料に使用される天然 繊維、合成繊維、半合成繊維のいずれも特に制限なく使用できる。

## [0035]

炭酸塩含有反応剤Bに使用する炭酸塩3としては、酸と反応して二酸化炭素を発生するものであれば特に限定されず、例えば炭酸アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、セスキ炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、セスキ炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素リチウム、皮酸水素セシウム、皮酸水素リチウム、皮酸マグネシウム、炭酸水素マグネシウム、炭酸水素カルシウム、炭酸カルシウム、炭酸水酸化マグネシウム、炭酸バリウムが挙げられ、これらの1種以上が使用される。炭酸塩3の配合量は、炭酸塩含有反応剤B全量に対して0.05~30重量%が好ましく、0.5~10重量%がより好ましい。炭酸塩3の配合量が0.05重量%以下であると、これと反応する酸の量がどれだけ多くても二酸化炭素の発生量が少ないために、美容若しくは医療効果は得られない。30重量%以上では、これと反応する酸の量が多く、多量の二酸化炭素を発生してもそれ以上の効果が得られない。

## [0036]

前記炭酸塩含有反応剤Bは、その担持体4の使用時において大気側となる面(図1において上面)が、二酸化炭素不透過性若しくは低透過性の被覆材である閉鎖被覆材5で被覆されている。この閉鎖被覆材5としては、シート状若しくはフィルム状のものが用いられる。これにより、炭酸塩含有反応剤Bから二酸化炭素が発散するのが抑えられて二酸化炭素の経皮経粘膜吸収利用率が増大し、美容及び医療効果が一層強くなる。

前記閉鎖被覆材 5 を担持体 4 に被覆するには、当該閉鎖被覆材 5 や担持体 4 の 材質等に応じて、熱や高周波、超音波などによる融着、接着剤による接着など、 公知の被覆方法が特に制限なく使用できる。

### [0037]

前記酸粘性物主剤Aと炭酸塩含有反応剤Bの量は、酸粘性物主剤Aに含まれる酸の1重量部に対し、炭酸塩含有反応剤Bに含まれる炭酸塩3が0.5~10重



量部となる量が好ましく、1~5重量部となる量がさらに好ましい。

# [0038]

前記二酸化炭素外用剤の使用方法としては、例えば、あらかじめ当該二酸化炭素外用剤を調製しておいてから皮膚粘膜に適用する方法が挙げられるが、より好ましい使用方法としては、酸粘性物主剤Aを皮膚Hに貼付した後、その上に炭酸塩含有反応剤Bを重ね合わせる方法が挙げられる。後者の方法によれば、二酸化炭素が発生直後から無駄なく経皮経粘膜吸収に利用される。なお、本発明の二酸化炭素外用剤の使用方法は、前記の例に限定されるものではなく、酸と炭酸塩3とが反応して二酸化炭素が発生する使用方法であればよい。

# [0039]

本発明の二酸化炭素外用剤の使用時間は、目的と個人の二酸化炭素に対する反応性などにより異なるが、1分以上が好ましく、5分以上がより好ましい。1分以下では十分な美容若しくは医療効果が得られない。本発明の二酸化炭素外用剤は長時間の使用に何ら支障はないが、通常は二酸化炭素の発生が終了すると、それ以上長時間の使用による効果は特に得られない。

# [0040]

炭酸塩含有反応剤Bは、担持体4に担持させることなく単独で構成することもでき、その剤形としては、例えば顆粒、細粒、粉末、錠剤が挙げられ、目的や用途に応じて適宜選ばれ、公知の製造方法に従って製造でき、特に制限はない。炭酸塩含有反応剤Bを固形物とする場合は、炭酸塩3の酸含有粘性物1に対する溶解速度を抑えて二酸化炭素の発生を遅くするために、少なくとも炭酸塩3と分散剤を含む反応剤(以下「炭酸塩分散剤含有反応剤」という)Bとし、炭酸塩3と分散剤ができるだけ均一に混合されていることが好ましい。

# [0041]

分散剤としては、通常の医薬品などの分散剤として使用される白糖、乳糖、ブドウ糖、マンニトール、リン酸カルシウム、デキストリン、尿素などが特に制限なく使用できるが、白糖、乳糖、ブドウ糖、マンニトール、尿素などの水溶性分散剤が好ましい。分散剤の配合量としては、炭酸塩分散剤含有反応剤B全量に対して、5~90重量%が好ましく、10~70重量%がより好ましい。分散剤の



配合量が5重量%以下では、酸含有粘性物1への炭酸塩3の溶解速度を十分抑えることができない。分散剤の配合量が90重量%以上では、必要な量の二酸化炭素を発生させるためには、炭酸塩分散剤含有反応剤Bを大量に使用しなければならないために不便なだけでなく、分散剤の種類によっては、前記反応剤Bの量が多すぎて酸含有粘性物1に必要量が溶解せず、十分な量の二酸化炭素が発生しないために、美容若しくは医療効果が十分得られない。なお、分散剤を使用せず、また他の添加物を一切含まない、炭酸塩3のみからなる反応剤Bを酸粘性物主剤Aに接触させようとすると、前記構造体2表面上で急激に二酸化炭素が発泡して大気中に発散してしまい、美容若しくは医療効果が十分に得られない。

## [0042]

前記炭酸塩分散剤含有反応剤Bに使用する分散剤としては、増粘剤を使用してもよい。この増粘剤を分散剤として使用した炭酸塩分散剤含有反応剤Bは、酸含有粘性物1と接触させたとき、分散剤が酸含有粘性物1に対する炭酸塩3の溶解速度を遅くする前記効果に加えて、増粘剤が気体不透過性若しくは低透過性の皮膜を形成し、二酸化炭素の大気中への発散を抑制する効果が得られるため、二酸化炭素は無駄なく経皮経粘膜吸収され、より強い美容及び医療効果が得られる。増粘剤としては、前記酸含有粘性物1に用いられる増粘剤が、特に制限なく使用できる。もちろん、白糖、乳糖、ブドウ糖、マンニトール、リン酸カルシウム、デキストリンなどの、通常の医薬品などに使用される分散剤の一部を前記の増粘剤に置き換えても、同様の効果が得られる。

# [0043]

炭酸塩含有反応剤Bを半固形物とする場合は、通常の軟膏やクリームなどの半 固形物の原料の一つに炭酸塩3を使用するだけで製造でき、特に制限されない。

炭酸塩含有反応剤Bを液体とする場合は、単に水溶液とするだけでもよいが、 粘性液とすることにより、酸粘性物主剤Aと接触させたとき、酸と炭酸塩3の反 応がさらに抑制され、二酸化炭素が一層徐々に発生するとともに、表面張力も高 いため、発生する二酸化炭素の気泡化と発散をさらに抑制し、非気泡状態で溶解 することを一層促進するためより好ましい。粘性液としては、少なくとも炭酸塩 3と増粘剤と水を使用して、水溶液や懸濁液、若しくは膨潤液などにした粘性液



(以下「炭酸塩増粘剤含有粘性反応剤B」という)が好適に使用される。

## [0044]

また、炭酸塩増粘剤含有粘性反応剤Bは、増粘剤の配合量を上げることにより、ペースト若しくはハイドロゲルにしてもよい。ハイドロゲルの場合、増粘剤の種類によっては、当該反応剤Bを加熱、冷却する方法、凍結、融解を繰り返す方法、当該反応剤Bの増粘剤を適当な化学架橋剤によって架橋する方法、当該反応剤Bに電離放射線を照射して増粘剤を架橋する方法などにより、粘弾ゲルとしてもよい。粘弾ゲルは、担持体4に担持させることなくそのままシートなどの形状で好適に使用される。増粘剤の配合量としては、使用する増粘剤の物性等に応じて、粘性液、若しくはペースト、若しくはハイドロゲル、若しくは粘弾ゲルを形成する配合量を適宜選ぶことができる。増粘剤としては、酸増粘剤含有粘性物に用いられる増粘剤が、特に制限なく使用できる。

## [0045]

本発明の二酸化炭素外用剤において、粘性物及び反応剤には、前記必須成分の他に、本発明の効果を損なわない範囲で、必要に応じて通常の外用剤や化粧料などに用いられる原料、例えば香料、色素、防腐剤、界面活性剤、油分、保湿剤、アルコール類、酸化防止剤、金属イオン封鎖剤、着色防止剤、紫外線吸収・散乱剤、ビタミン類、アミノ酸類、メラニン色素合成抑制剤、栄養剤、抗炎症剤、血管拡張剤、ホルモン剤、収斂剤、抗ヒスタミン剤、皮脂抑制剤、角質剥離・溶解剤、抗脂漏剤、鎮痒剤が配合でき、化粧料若しくは医薬外用剤として一層好適に使用される。

### [0046]

本発明の二酸化炭素外用剤は、酸と炭酸塩3の反応により二酸化炭素が発生するため、前記実施の形態と逆に、主剤を高分子立体網目構造体に少なくとも炭酸塩と水とを含む粘性物を含浸したもので構成し、反応剤を少なくとも酸を含むもので構成してもよく、この場合でも、その使用方法や効果効能等において何ら変わることがない。

#### [0047]

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの



実施例に限定されるものではない。

[0048]

### 「実施例1]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてリンゴ酸1重量部、増粘剤としてアルギン酸ナトリウム3重量部、水として精製水96重量部を用いて酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

### (炭酸塩含有反応剤の調製)

炭酸塩として炭酸水素ナトリウム1重量部、水として精製水99重量部を用いて液状の炭酸塩含有反応剤を調製した。

[0049]

### 「実施例2]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてコハク酸1重量部、増粘剤としてアルギン酸ナトリウム3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として精製水95.9重量部を用いて酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

# (炭酸塩含有反応剤の調製)

炭酸塩としてセスキ炭酸ナトリウム1重量部、増粘剤としてアルギン酸ナトリウム3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として精製水95.9重量部を用いて粘性液状の炭酸塩含有反応剤を調製した。

[0050]

### 「実施例3]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてクエン酸 0.5 重量部、増粘剤としてアルギン酸プロピレングリコールエステル 3 重量部、防腐剤としてメチルパラベン 0.1 重量部、水として精製水 9 6.4 重量部を用いて酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として



厚さ0.4 mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3 gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

## (炭酸塩含有反応剤の調製)

炭酸塩として炭酸ナトリウム 0.5 重量部、増粘剤としてカラギーナン 2 重量部、防腐剤としてメチルパラベン 0.1 重量部、水として精製水 97.4 重量部を用いて炭酸塩含有粘性物を調製し、担持体として厚さ 0.4 mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布 1 平方センチメートルあたり 0.3 gの前記粘性物を担持させ、炭酸塩含有反応剤を担持する反応剤担持体を調製した。

## [0051]

### [実施例4]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてリンゴ酸1重量部、増粘剤としてアルギン酸ナトリウム3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として精製水95.9重量部を用いて酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

### (炭酸塩含有反応剤の調製)

実施例2の炭酸塩含有反応剤、及び閉鎖被覆材としてポリエチレンフィルムを 積層した厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方セン チメートルあたり0.3gの前記反応剤を担持させ、炭酸塩含有反応剤を担持す る反応剤担持体を調製した。

### [0052]

## [実施例5]

#### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてクエン酸1重量部、増粘剤としてポリビニルアルコール29重量部、 防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として60℃の精製水69.9重 量部を用いて水溶液を調製し、当該水溶液を2℃に冷却してハイドロゲル状の酸 粘性物主剤を調製した。

### (炭酸塩含有反応剤の調製)



炭酸塩として炭酸水素ナトリウム 5 重量部、分散剤としてマンニトール 9 0 重量部、結合剤としてバレイショデンプン 5 重量部を用い、水を溶媒として湿式造粒法により細粒状の炭酸塩含有反応剤を調製した。

[0053]

## 「実施例6]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてL-アスコルビン酸1重量部、増粘剤としてポリビニルアルコール3 重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として精製水95.9重 量部を用いて酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として厚さ1mmの ポリウレタン製スポンジを用い、当該スポンジ1平方センチメートルあたり0. 3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

## (炭酸塩含有反応剤の調製)

実施例2の炭酸塩含有反応剤、及び閉鎖被覆材としてポリエチレンフィルムを 積層した厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方セン チメートルあたり0.3gの前記反応剤を担持させ、炭酸塩含有反応剤を担持す る反応剤担持体を調製した。

[0054]

#### [実施例7]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸として酒石酸1重量部、増粘剤としてポリビニルピロリドン3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として精製水95.9重量部を用いて酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

#### (炭酸塩含有反応剤の調製)

炭酸塩として炭酸水素ナトリウム 2 重量部、増粘剤としてアルギン酸ナトリウム 6 重量部、防腐剤としてメチルパラベン 0.1 重量部、水として 6 0 ℃の精製水 9 1.9 重量部を用いて炭酸塩含有粘性物を調製し、2 ℃に冷却してハイドロゲル状の炭酸塩含有反応剤を調製した。



[0055]

## 「実施例8]

### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてリンゴ酸1重量部、増粘剤としてアルギン酸ナトリウム5重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として60℃の精製水93.9重量部を用いて水溶液を調製した。この水溶液を2℃に冷却してハイドロゲル状の酸含有粘性物を調製し、吸収体として厚さ0.4mmのポリウレタン製スポンジを用い、当該スポンジ1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

## (炭酸塩含有反応剤の調製)

炭酸塩として炭酸水素ナトリウム酸1重量部、増粘剤としてカラギーナン3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部、水として精製水95.9重量部を用いて炭酸塩含有粘性物を調製し、閉鎖被覆材としてポリエチレンフィルムを用い、当該被覆材に1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を塗布して、閉鎖被覆材を支持体とする、炭酸塩含有粘性物を担持するシート状の反応剤担持体を調製した。

[0056]

### 「実施例9]

#### (酸粘性物主剤の調製)

酸としてリンゴ酸1重量部、水として精製水53.9重量部、油分としてステアリルアルコール6重量部、ステアリン酸2重量部、水添ラノリン3重量部、スクワラン9重量部、オクチルドデカノール10重量部、保湿剤として1,3ーブチレングリコール6重量部、PEG1500を4重量部、界面活性剤としてモノステアリン酸グリセリン2重量部、POE(25)セチルアルコールエーテル3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部を用いて、常法に従いクリーム状酸含有粘性物を調製し、高分子立体網目構造体として厚さ0.4mmのポリエステル製不織布を用い、当該不織布に1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

### (炭酸塩含有反応剤の調製)



炭酸塩として炭酸水素ナトリウム1重量部、水として精製水53.9重量部、油分としてステアリルアルコール6重量部、ステアリン酸2重量部、水添ラノリン3重量部、スクワラン9重量部、オクチルドデカノール10重量部、保湿剤として1,3ープチレングリコール6重量部、PEG1500を4重量部、界面活性剤としてモノステアリン酸グリセリン2重量部、POE(25)セチルアルコールエーテル3重量部、防腐剤としてメチルパラベン0.1重量部を用いて、常法に従いクリーム状の炭酸塩含有反応剤を調製した。

[0057]

### 「実施例10]

### (酸粘性物主剤の調製)

実施例1の酸含有粘性物を、高分子立体網目構造体として厚さ0.4mmの綿製フェイスマスク型不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3gの前記粘性物を含浸させ、酸粘性物主剤を調製した。

### (炭酸塩含有反応剤の調製)

実施例1の炭酸塩含有反応剤を、担持体としてポリエチレンフィルムを支持体とする厚さ0.4mmの綿製フェイスマスク型不織布を用い、当該不織布1平方センチメートルあたり0.3gの前記反応剤を担持させ、炭酸塩含有反応剤を担持する反応剤担持体を調製した。

[0058]

#### 「実施例11]

### (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例1の酸粘性物主剤の調製において、リンゴ酸を炭酸水素ナトリウムに代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例1の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸水素ナトリウムをリンゴ酸 に代えて液状の酸含有反応剤を調製した。

[0059]

## [実施例12]

(炭酸塩粘性物主剤の調製)



実施例2の酸粘性物主剤の調製において、コハク酸をセスキ炭酸ナトリウムに 代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

## (酸含有反応剤の調製)

実施例2の炭酸塩含有反応剤の調製において、セスキ炭酸ナトリウムをコハク酸に代えて粘性液状の酸含有反応剤を調製した。

[0060]

## [実施例13]

## (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例3の酸粘性物主剤の調製において、クエン酸を炭酸ナトリウムに代えて 炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例3の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸ナトリウムをクエン酸に代 えて酸含有反応剤を担持する反応剤担持体を調製した。

## [0061]

## [実施例14]

### (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例4の酸粘性物主剤の調製において、リンゴ酸をセスキ炭酸ナトリウムに 代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例4の炭酸塩含有反応剤の調製において、セスキ炭酸ナトリウムをリンゴ酸に代えて酸含有反応剤を担持する反応剤担持体を調製した。

### [0062]

### [実施例15]

### (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例5の酸粘性物主剤の調製において、クエン酸を炭酸水素ナトリウムに代えてハイドロゲル状の炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例5の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸水素ナトリウムをクエン酸 に代えて細粒状の酸含有反応剤を調製した。



# [0063]

# [実施例16]

## (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例6の酸粘性物主剤の調製において、L-アスコルビン酸をセスキ炭酸ナトリウムに代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例6の炭酸塩含有反応剤の調製において、セスキ炭酸ナトリウムをL-ア スコルビン酸に代えて酸含有反応剤を担持する反応剤担持体を調製した。

## [0064]

# [実施例17]

## (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例7の酸粘性物主剤の調製において、酒石酸を炭酸水素ナトリウムに代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例7の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸水素ナトリウムを酒石酸に 代えてハイドロゲル状の酸含有反応剤を調製した。

### [0065]

# [実施例18]

### - (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例 8 の酸粘性物主剤の調製において、リンゴ酸を炭酸水素ナトリウムに代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

### (酸含有反応剤の調製)

実施例8の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸水素ナトリウムをリンゴ酸 に代えて酸含有粘性物を担持する反応剤担持体を調製した。

### [0066]

### [実施例19]

### (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例9の酸粘性物主剤の調製において、リンゴ酸を炭酸水素ナトリウムに代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。



## (酸含有反応剤の調製)

実施例8の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸水素ナトリウムをリンゴ酸 に代えてクリーム状の酸含有反応剤を調製した。

## [0067]

### 「実施例20]

## (炭酸塩粘性物主剤の調製)

実施例10の酸粘性物主剤の調製において、リンゴ酸を炭酸水素ナトリウムに 代えて炭酸塩粘性物主剤を調製した。

## (酸含有反応剤の調製)

実施例10の炭酸塩含有反応剤の調製において、炭酸水素ナトリウムをリンゴ酸に代えて酸含有反応剤を担持する反応剤担持体を調製した。

## [0068]

## [比較例]

特開2000-319187号公報の実施例109に従い以下のように製造した。

### (酸性組成物の製造)

クエン酸25重量%、エチルセルロース25重量%、クロスカルメロースナトリウム50重量%を用い、湿式押し出し造粒法により長さ約4mm、直径約1mmの多孔性柱状顆粒を製造した。

#### (塩基性組成物の製造)

精製水89.6重量%に炭酸水素ナトリウム2.4重量%を溶かし、60℃まで徐々に加温しながらアルギン酸ナトリウム4.0重量%、エチルセルロース2.0重量%、カルボキシメチルセルロースナトリウム2.0重量%を徐々に加えて攪拌しながら溶かし、溶解後一夜放置し、室温まで冷まして粘性組成物を製造した。

#### [0069]

このようにして製造した二酸化炭素外用剤を次のようにして評価した。

# 評価1:手の美白、美肌効果

18名の女性モニターにより、各モニターの左手甲に実施例1~9及び実施例



11~19のいずれか一つの二酸化炭素外用剤を、右手甲に比較例の二酸化炭素 外用剤をそれぞれ5分間適用し、手の甲の美白ときめの細かさ、肌触りによる美 肌効果を評価した。

## [0070]

実施例1の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4 c mの正方形の実施例1の酸粘性物主剤を貼付し、その上から1.2 g の実施例1の炭酸塩含有反応剤をまんべんなく噴霧した。

実施例2の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4 c mの正方形の実施例2の酸粘性物主剤を左手甲に貼付し、その上から1.2 g の実施例2の炭酸塩含有反応剤をまんべんなく塗布した。

実施例3の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4 c mの正方形の実施例3の酸粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4 c mの正方形の実施例3の反応剤担持体を重ね合わせた。

実施例4の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の実施例4の酸粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4cmの正方形の実施例4の反応剤担持体をポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせた。

実施例5の二酸化炭外用剤の使用方法は、左手甲に1.2gの実施例5の酸粘性物主剤を一辺4cmの正方形に塗布し、その上から1.2gの実施例5の炭酸塩含有反応剤をまんべんなく散布した。

実施例6の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の実施例6の酸粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4cmの正方形の実施例6の反応剤担持体を、ポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせた。

# [0071]

実施例7の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4 c mの正方形の実施例7の酸粘性物主剤を貼付し、その上から1.2 g の実施例7の炭酸塩含有反応剤をまんべんなく塗布した。

実施例8の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4 c mの正方形の実施例8の酸粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4 c mの正方形の実施例8の反応剤担持体を、ポリエチレンフイルムが大気側にくるように重ね合わせた。



実施例9の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4 c mの正方形の実施例9の酸粘性物主剤を貼付し、その上から1.2 g の実施例9の炭酸塩含有反応剤をまんべんなく塗布した。

実施例11の二酸化炭素外用剤の使用方法は、一辺4cmの正方形の実施例1 1の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から1.2gの実施例11の酸含有反応 剤をまんべんなく噴霧した。

実施例12の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例12の炭酸塩粘性物主剤を左手甲に貼付し、その上から1.2gの実施例 12の酸含有反応剤をまんべんなく塗布した。

実施例13の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例13の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4cmの正方形の実施 例13の反応剤担持体を重ね合わせた。

## [0072]

実施例14の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例14の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4cmの正方形の実施 例14の反応剤担持体をポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせ た。

実施例15の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に1.2gの実施例15 の炭酸塩粘性物主剤を一辺4cmの正方形に塗布し、その上から1.2gの実施 例15の酸含有反応剤をまんべんなく散布した。

実施例16の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例16の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4cmの正方形の実施 例16の反応剤担持体を、ポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わ せた。

実施例17の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例17の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から1.2gの実施例17の酸 含有反応剤をまんべんなく塗布した。

実施例18の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例18の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から一辺4cmの正方形の実施



例18の反応剤担持体を、ポリエチレンフイルムが大気側にくるように重ね合わ せた。

実施例19の二酸化炭素外用剤の使用方法は、左手甲に一辺4cmの正方形の 実施例19の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から1.2gの実施例19の酸 含有反応剤をまんべんなく塗布した。

比較例の気泡状二酸化炭素含有組成物である二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物は、塩基性組成物 2 0 g に酸性組成物 1 g を加えて完全に溶けるまで撹拌し、女性モニター 1 8 名全員の右手甲にその 1. 2 g を一辺 4 c mの正方形に塗布した。

## [0073]

5分後に実施例の二酸化炭素外用剤及び比較例の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収 用組成物を手の甲から完全に取り去り、各製剤の適用部位を観察した。

実施例の二酸化炭素外用剤を適用した左手甲は、取り去った直後は、すべての 実施例で、適用した形そのままの一辺4cmの正方形に皮膚が発赤して皮膚温が 上がり、非常に強い血流増加が観察された。特に実施例4と14の血流増加が強 かった。

発赤は数分後には全実施例で消失し、その後、全実施例で二酸化炭素外用剤を適用した形そのままの一辺4cmの正方形に皮膚が白くなり、しっとり感が得られた。フェイシャルアナライザー(コアフロント社製;皮膚水分量と皮脂量を0~99の範囲で測定する)で皮膚水分量と皮脂量を測定した結果、実施例の二酸化炭素外用剤を適用した部位は、全実施例で皮膚水分量62~81、皮脂量27~48であり、周囲の皮膚の皮膚水分量17~24、皮脂量0~11と比較して明らかに増加し、しっとり感と相関した。CCDカメラにより皮膚表面を40倍に拡大して観察したところ、全実施例において二酸化炭素外用剤の適用部位は周囲の皮膚と比較して皮溝、皮丘が明瞭であり、肌のきめが細かくなっていた。

一方、比較例の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を塗布した右手甲は、取り去った後に発赤が認められたモニターはなく、血流増加作用は認められなかった。また、適用部位に美白や美肌効果が認められたモニターはなく、皮膚水分量が若干増加したが、皮脂量にはほとんど変化はなかった。



# [0074]

評価2: 顔の部分痩せ、美白、美肌効果(1)

26歳の女性モニターの顔に実施例10のフェイスマスク型不織布を使用した酸粘性物主剤を貼付し、その上から実施例10のフェイスマスク型不織布を使用した反応剤担持体を、ポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせて10分間貼付した。42歳の女性モニターの顔に実施例20のフェイスマスク型不織布を使用した炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から実施例20のフェイスマスク型不織布を使用した反応剤担持体を、ポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせて10分間貼付した。貼付後約1分で両モニターともに顔の皮膚全体の熱さを訴え、前記外用剤下の皮膚は赤くなって血流促進が観察された。前記外用剤をとったあとの皮膚は両モニターとも全体が赤く、皮膚温が高くなっていたが、1~2分で赤みはひき、皮膚温が戻るとともに、肌が非常に白くなり、透明感が認められた。また、頬が小さくなり、小顔効果が認められた。

# [0075]

評価3: 顔の部分痩せ、美白、美肌効果(2)

26歳の女性の右半顔に、縦半分にカットした実施例10のフェイスマスク型不織布を使用した酸粘性物主剤を貼付し、その上から縦半分にカットした実施例10のフェイスマスク型不織布を使用した反応剤担持体を、ポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせて5分間貼付した。左半顔には比較例の二酸化炭素外用剤15gを均一な厚さに同じく5分間塗布した。実施例10の二酸化炭素外用剤を貼付した右半顔は、貼付後約1分で前記女性が皮膚の熱さを訴え血流増加が観察されたが、比較例の二酸化炭素外用剤を塗布した左半顔には冷たさを感じた。5分後にこれらを取り去ると、右半顔は全体が赤く、皮膚温が高かったが、約2分後には赤みがとれ、皮膚温も戻った。一方、左半顔は冷たいままであり、赤みなども認められず、血流増加は観察されなかった。顔の左右を比較すると、右半顔の方が肌は白く、透明感がでて美白、美肌効果認められた。また、右頬が左頬に比較して小さくなり、口角が上がって顔の部分痩せ効果が認められた。

[0076]



評価4:切り傷に対する効果

26歳の女性の左手薬指の長さ7mmの切り傷に対し、1cm角の正方形の実施例14の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上から1cm角の正方形の実施例14の反応剤担持体を、ポリエチレンフィルムが大気側にくるように重ね合わせた。傷の痛みはすぐになくなり、30分後に剥がしたところ、傷口がふさがっていた。

[0077]

評価5:擦過傷に対する効果

46歳男性の右肘にできた2cm×3cmの大きさの擦過傷に対し、実施例7の酸粘性物主剤を一辺4cmの正方形にして貼付し、その上に実施例7のハイドロゲル状の炭酸塩含有反応剤1.2gを均一に塗布し、さらにその上から4.4cm角の合成ポリマー製創傷被覆材(商品名テガダーム、スリーエムヘルスケア社製)で被覆した。このようにして実施例7の二酸化炭素外用剤を1日1回適用し、毎日交換したところ、4回の貼付で傷が完全にふさがって治癒した。

[0078]

評価6:アトピー性皮膚炎に対する効果

23歳男性の両手甲の出血とかさぶたを伴うアトピー性皮膚炎に対し、一辺8cmの正方形にした実施例3の酸粘性物主剤を貼付し、その上に一辺8cmの正方形にした実施例3の反応剤担持体を10分間重ね合わせた。これを1日1回、毎日行ったところ、2日目には出血がすべて止まり、7日目にはかさぶたがなくなって治癒した。

[0079]

評価7:にきびに対する効果

26歳の女性のあごにできた赤みを伴う多数のにきびに対し、一辺4cmの正方形にした実施例16の炭酸塩粘性物主剤を貼付し、その上に一辺4cmの正方形にした実施例16の反応剤担持体を10分間重ね合わせた。これを1日1回行ったところ、2日目でにきびの赤みが薄くなり、皮膚全体のざらつきも改善され、9日でにきびが完全に消失し、皮膚が白くなめらかになった。

[0080]



# 【発明の効果】

以上のように、本発明の二酸化炭素外用剤は、使用が簡便であるとともに、二酸化炭素が気泡化して大気中に発散することなく、効率的に経皮経粘膜吸収させることができるため、短時間で強い美容及び医療効果が得られる。

# 【図面の簡単な説明】

# 【図1】

本発明の一実施形態に係る二酸化炭素外用剤の概略断面図である。

# 【図2】

主剤の要部拡大断面図である。

## 【図3】

反応剤の要部拡大断面図である。

# 【符号の説明】

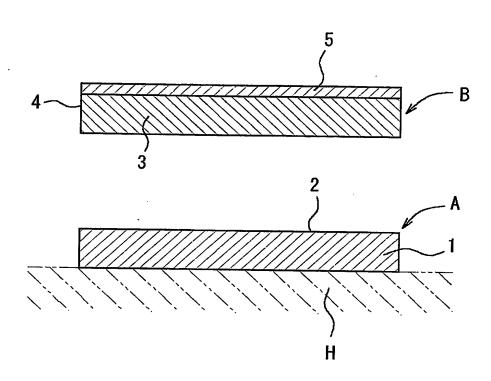
- 1 酸含有粘性物
- 2 高分子立体網目構造体
- 3 炭酸塩
- 4 担持体
- 5 閉鎖被覆材



【書類名】

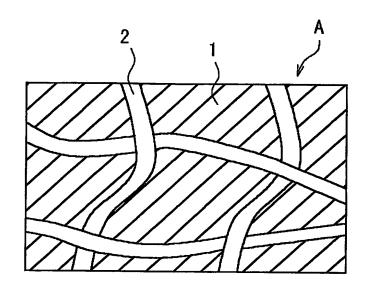
図面

【図1】



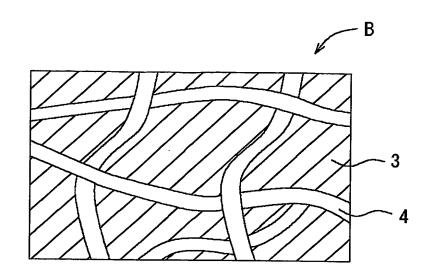


【図2】





【図3】





【書類名】

要約書

【要約】

【課題】 強い美容及び医療効果が簡便に得られる二酸化炭素外用剤を提供する。

【解決手段】少なくとも酸と水とを含む粘性物1を、高分子立体網目構造体に含浸させた主剤Aと、使用時に前記粘性物1と接触することにより二酸化炭素が発生するとともに、前記二酸化炭素が前記粘性物1に非気泡状態で溶解する、少なくとも炭酸塩3を含む反応剤とからなる。

【選択図】

図 1

# 特願2002-197622

# 出願人履歴情報

## 識別番号

[301039505]

1. 変更年月日

2001年 6月 9日

[変更理由]

新規登録

住所

氏 名

兵庫県神戸市須磨区南町3丁目4番20-602号

有限会社ネオケミア

2. 変更年月日 [変更理由]

2002年 4月15日

名称変更

住所変更

住 所

兵庫県神戸市中央区御幸通四丁目2番20号

氏 名 ネオケミア株式会社